



TITLE:

神経因性膀胱に対する前立腺抽出物Robaveronの使用経験

AUTHOR(S):

赤坂, 俊幸; 沼里, 進; 浅井, 真; 久保, 隆; 大堀, 勉

CITATION:

赤坂, 俊幸 ...[et al]. 神経因性膀胱に対する前立腺抽出物Robaveronの使用経験. 泌尿器科紀要 1977, 23(3): 265-269

ISSUE DATE:

1977-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122074>

RIGHT:

神経因性膀胱に対する前立腺抽出物 Robaveron の使用経験

岩手医科大学医学部泌尿器科学教室（主任：大堀 勉教授）

赤	坂	俊	幸
沼	里		進
浅	井		真
久	保		隆
大	堀		勉

CLINICAL EXPERIENCE WITH THE PROSTATIC EXTRACT (ROBAVERON) FOR NEUROGENIC BLADDER

Toshiyuki AKASAKA, Susumu NUMASATO, Shin ASAI,
Takashi KUBO and Tsutomu OHORI

From the Department of Urology, School of Medicine, Iwate Medical University

(Director: Prof. T. Ohori, M. D.)

Robaveron was administered intramuscularly to 29 patients with neurogenic bladder dysfunction one ampule per day for successive 14 to 28 days. Its clinical evaluation was made by means of cystometry, measurement of residual urine and observation of subjective symptoms.

- 1) Of 29 cases, 9 responded well, 6 fair and 14 none.
- 2) Cystometric study showed rise of voiding pressure in 18 of 25 cases. Decrease of residual urine was observed in 19 of 29, 12 showing decrease of more than 25%.
- 3) Subjective symptoms remained almost unchanged.
- 4) No untoward reaction was observed.

緒 言

Robaveron はスイスの Robapharm Ltd. で開発された成熟雄性豚前立腺抽出物の水溶性注射剤で、1 ml 中に上記抽出物を 16 mg 含有している。Robaveron は膀胱利尿筋に作用し、その緊張を亢進せしめると考えられており、現在まで臨床的に前立腺肥大症に使用され、好結果を得ていることが報告されている¹⁻⁵⁾。また、中新井ら^{6,7)}は、動物実験にて前立腺抽出物の排尿機能改善におよぼす効果が、もっぱら膀胱利尿筋の活動性自体に作用することによると述べている。

私どもは今回、日本商事株式会社より本剤の提供を受け、神経因性膀胱症例に使用し、臨床効果について検討したので、その結果を報告する。

対 象 症 例

対象となった症例は岩手労災病院および秋田労災病院に入院中であった20歳より66歳の神経因性膀胱29例（すべて男性）で、そのうちわけは脊髄損傷（以後脊損と略す）によるものが27例、脊髄良性腫瘍によるもの1例、および糖尿病に前立腺肥大症を伴ったもの1例であった。これら症例の損傷部位は Table 1 に示すとおりである。

投 与 方 法

投与方法は Robaveron 1 アンプル (1 ml) を連日 1 日 1 回筋肉内注射した。投与期間は 1 例が28日間、10 例が14日間、18例が21日間であった。また、ほとんどの症例は尿路感染症を合併しており、Urocydal など

Table 1. Robaveron 投与症例

症 例	年 齢	疾 患 名	ロバベロン (投与量 ×日数)	膀 胱 内 圧				残 尿 量		自 覚 症 状	副 作 用	効 果
				収縮直前の内圧		最 高 意 識 圧		投 与 前 ml	投 与 後 ml			
				投 与 前 mmHg	投 与 後 mmHg	投 与 前 mmHg	投 与 後 mmHg					
1	28	脊 損 C4,5,6	1ml x 28	50	35	118	146	55	25	不 変	な し	有 効
2	49	〃 C5,6	1ml x 14	—	5	—	26	20	70	〃	〃	無 効
3	66	〃 C5	〃	32	20	72	48	30	10	〃	〃	〃
4	47	〃 B7	〃	25	15	62	56	300	230	〃	〃	〃
5	41	〃 B12	〃	10	20	64	114	20	200	〃	〃	〃
6	20	〃 B12	〃	20	50	40	90	125	70	〃	〃	有 効
7	45	〃 L2	〃	30	24	110	90	200	230	〃	〃	無 効
8	59	〃 L1,2	〃	20	—	92	—	250	180	〃	〃	やや有効
9	36	〃 L1	〃	6	—	16	—	150	60	〃	〃	〃
10	63	脊 髄 腫瘍 B5,6	〃	26	30	30	50	140	150	〃	〃	〃
11	62	前立腺肥大症	〃	10	12	54	68	30	0	残尿感消失	〃	有 効
12	38	糖 尿 病 脊 損 L1	1ml x 21	6	5	130	150	60	16	不 変	〃	〃
13	50	〃 L1	〃	22	15	46	50	113	180	〃	〃	無 効
14	32	〃 L1	〃	6	20	60	100	133	177	〃	〃	〃
15	42	〃 L1	〃	0	10	52	74	35	7	〃	〃	有 効
16	33	〃 L1	〃	4	14	65	82	57	5	〃	〃	〃
17	36	〃 L1	〃	6	23	26	37	500	177	〃	〃	〃
18	46	〃 L1	〃	4	14	80	148	150	190	〃	〃	無 効
19	37	〃 B11	〃	5	12	52	75	473	233	〃	〃	有 効
20	44	〃 B3,4	〃	6	10	14	36	257	207	〃	〃	やや有効
21	21	〃 L1,2	〃	12	10	107	78	43	87	〃	〃	無 効
22	46	〃 L2	〃	8	8	90	116	150	227	〃	〃	〃
23	48	〃 B10	〃	—	—	—	—	277	250	〃	〃	〃
24	54	〃 B10	〃	8	16	44	47	153	147	〃	〃	〃
25	48	〃 L1	〃	18	15	142	132	382	350	〃	〃	やや有効
26	40	〃 L1	〃	26	30	122	145	220	170	〃	〃	〃
27	31	〃 B12	〃	27	30	92	90	172	191	〃	〃	無 効
28	39	〃 L1	〃	4	8	23	64	157	15	〃	〃	有 効
29	53	〃 B5,6	〃	14	8	25	24	191	148	〃	〃	無 効

の抗菌剤を併用した。

観察方法および効果判定

観察方法は Robaveron 投与前後に、cystometry による膀胱内圧曲線の観察、残尿量の測定および自覚症状の変化を聴取し、さらに血液一般、血液生化学、血糖値、腎機能、肝機能の諸検査を施行した。投与前の成績を対照とし、投与後の成績と対比し、次のような効果判定をおこなった。

1) 残尿量：対照値に比し、投与後の残尿量変化率が25%以上の減少を示したものを改善、±24.9%以内の変化のものを不変、25%以上の増加を示したものを悪化とした。

2) 膀胱内圧：対照より最高意識圧が高値を示したものを改善、対照とほぼ同値を示したものを不変、対照よりも明らかな低値を示したものを悪化とした。

3) 自覚症状：排尿状態、残尿感、頻尿、尿失禁などの自覚症状を投与前後で比較し、改善、不変、悪化と判定した。

以上のように Robaveron の効果は、残尿量、膀胱内圧曲線および自覚症状の判定成績より総合的に決定したが、おもに残尿量の変化と膀胱内圧曲線に重点をおき、なるべく客観的に判定した。総合効果判定は、教室の佐々木⁸⁾が、Mestion の治験をおこなったさいに用いた判定基準に従い、次のように3段階に分けた。

有効：膀胱内圧、残尿量の2項目に改善がみられ、さらに自覚症状は改善あるいは不変であるもの。

やや有効：膀胱内圧または残尿量のいずれか一方の改善があり(ただし、他の一方は悪化していないもの)、自覚症状は改善あるいは不変であるもの。

無効：膀胱内圧が不変または悪化し、残尿量の増加したすべての症例、ならびに残尿量が不変で自覚症状の改善が認められないもの。

成 績

Robaveron を1日1ml、14~28日間、29例の神経因性膀胱症例に投与した。その成績は Table 1 に示すとおりである。すなわち、有効9例、やや有効6例、無効14例であった。そのうち、脊損による神経因性膀胱症例についてみると、有効8例、やや有効5例、無効14例であり、また脊髄腫瘍によるものおよび糖尿病によるものについては、それぞれやや有効、有効という結果であった。

さらに効果判定項目別では、各症例の膀胱内圧曲線をみると、投与前に比し、最高意識圧が改善(上昇)

したものは25例中18例であった。これら最高意識圧の上昇した18例について残尿量と対比してみると、残尿量が25%以上減少したものは10例、25%未満の減少を示したものが2例、他の6例は逆に残尿量が増加した。

次に、膀胱内圧曲線において、収縮直前の内圧と最高意識圧との差(以後有効収縮圧と呼ぶ)を Robaveron 投与前と投与後で比較してみると、Table 2 のごとく、25例中18例に有効収縮圧の増加が認められた。

自覚症状についてみると1例のみに、残尿感の消失がみられたが、他の28例では投与前後で自覚症状に変化が認められなかった。

また、投与前後で血液一般、血液生化学、血糖値、腎機能および肝機能の諸検査をおこなったが、全例に有意の変動は認められなかった。

次に有効症例について述べる。

症例1 ●木●男、28歳、男子、1958年7月、第4、5、6頸椎圧迫骨折により下半身麻痺。排尿方法は現在ある程度自排尿可能だが、用手下腹圧迫を併用している。残尿量は50~70mlである。膀胱内圧曲線を見ると、Robaveron 投与前は Fig. 1 のごとく、最大膀胱容量 320 ml 時、加腹圧にて 118 mmHg の正緊張性型を示した。Robaveron 投与後は Fig. 1 のごとく最高意識圧が 146 mmHg と上昇し、また、投与前に比し、有効収縮圧が増加し残尿量も 55 ml から 25 ml に減少した。本症例は投与前から比較的排尿状態の良好

Table 2. 投与前後における有効収縮圧の比較

症 例	投与前 mmHg	投与後 mmHg	差
1	68	111	+43
3	40	28	-12
4	35	41	+6
5	54	94	+40
6	20	40	+20
7	80	66	-14
10	4	20	+16
11	44	56	+12
12	124	145	+21
13	24	35	+11
14	58	80	+22
15	52	64	+12
16	61	68	+7
17	20	14	-6
18	76	134	+58
19	47	63	+16
20	8	26	+18
21	95	68	-27
22	82	128	+46
24	36	31	-5
25	124	117	-7
26	96	115	+19
27	65	60	-5
28	19	55	+36
29	11	16	+5

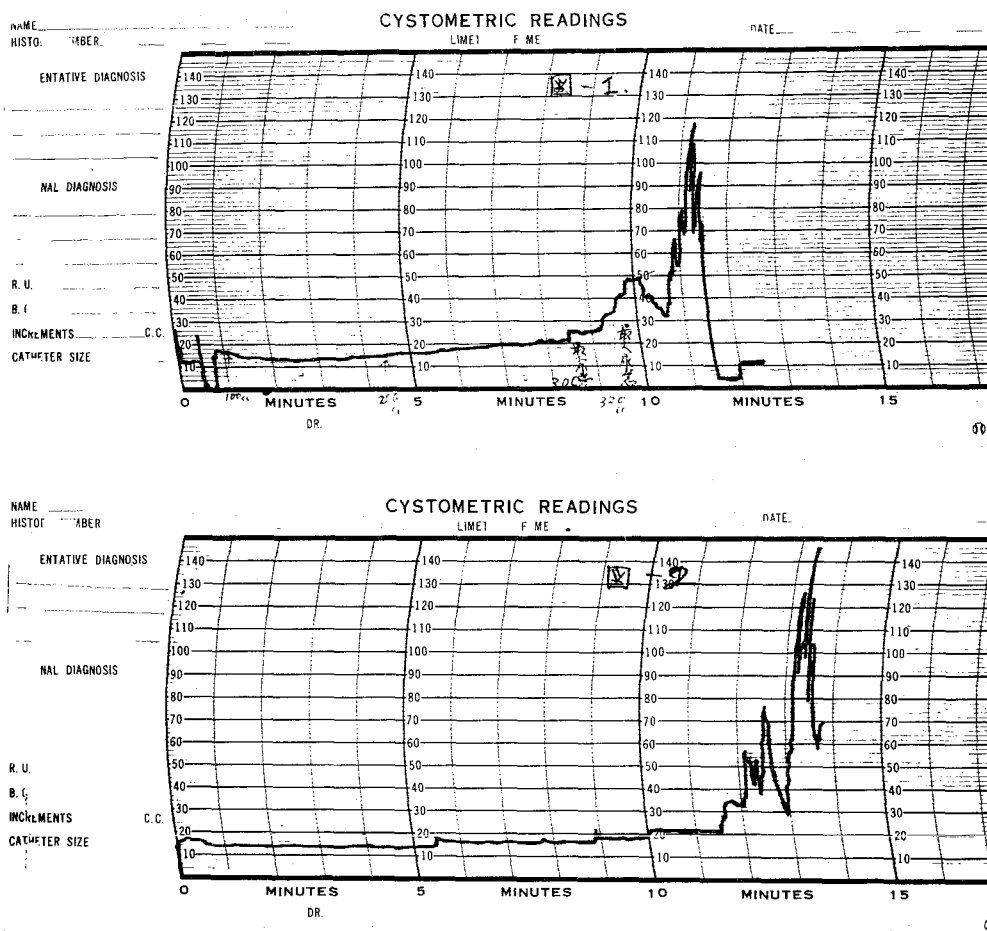


Fig. 1. 症例1の Robaveron 投与前後の膀胱内圧

な症例であったが、有効収縮圧の増加と残尿量が減少したことより Robaveron の効果があったものと思われた。

副作用

副作用は全例に認められなかった。

考察

成熟豚前立腺の抽出物である Robaveron はこれまで前立腺肥大症症例に投与され、良好な成績をあげている¹⁻⁵⁾。報告の多くは、自覚症状の改善と残尿量の減少を指摘しているが、渡辺ら⁶⁾は、Robaveron 投与前後で前立腺腺腫の大きさを超音波断層法により計測し、前立腺の大きさには変化がなかったと述べている。また、中新井ら^{6,7)}は、動物実験により、Robaveron の作用が直接膀胱利尿筋に作用するものであることを証明している。このように、Robaveron は膀胱利尿筋のトーンスを高める作用があるということで、

神経因性膀胱に対してもじゅうぶんの効果が予想されており、今回私どもも29例の神経因性膀胱症例に対し本剤を投与し、膀胱内圧曲線ならびに排尿状態より観察してその成績を報告した。

脊損による神経因性膀胱は佐々木ら⁸⁾が述べているように脊損部位、損傷程度、受傷後の経過期間、さらに尿路感染症の合併などにより複雑であり、また残尿量も常に一定しているものではなく、一概に増加、あるいは減少したと決めつけられず、薬効の判定はむずかしい。また、自覚症状も脊損では、排尿に関してほとんど訴えない患者も少なくない。今回の私どもの成績をみると、膀胱内圧、残尿量および自覚症状のすべてに改善のみられた症例はなく神経因性膀胱29例中膀胱内圧上昇および残尿量の減少をみとめ有効と判定されたものが9例にすぎなかった。さらに、膀胱内圧測定より中新井ら⁶⁾は Robaveron 投与により排尿直前の膀胱内圧と最高意識圧の差が増加したと述べているが、われわれの成績でも、投与前後で膀胱内圧測定

のできた25例のうち18例に有効収縮圧の増加を認め、Robaveron の効果と考えられた。しかし残尿量との相関なく症例5のごとく、投与後 40 mmHg の上昇を認めたにもかかわらず残尿量が投与前の 20 ml から 200 ml と増加する例がみられた。

また投与前の残尿量が 100 ml 未満（実際には 60ml 以下）の群と 100 ml 以上の群で、効果を比較してみると、100 ml 未満の群では 9 例中 5 例が有効であり、100 ml 以上の群では 20 例中 4 例に有効であった。このことから、ある程度、膀胱機能の回復した比較的残尿量の少ない症例に対し、その膀胱機能を促進するうえでの薬効が期待されうる。

自覚症状についてみると、他の報告では自覚症状の改善がみられたものが多いが、私どもの成績では、糖尿病に前立腺肥大症の合併した 1 例に残尿感消失を認めたのみで、他の 28 例は不変であった。このことは、症例のほとんどが受傷後の固定期のものであることや、膀胱内圧や残尿量の変化からみて、自覚症状を変化させるだけの著明な効果が膀胱利尿筋におよぼされなかったことなどが考えられる。

渡辺⁸⁾は前立腺肥大症において投与期間は毎日 1 アンプル 3 週間以上が望ましいと述べており、植田⁹⁾も 7～10 週で改善がみられるものが多いとし、黒田¹¹⁾も自覚症状の改善は 4 週間目までにみられるものが多いと報告している。一方、私どものおこなった症例は 1 例のみが 28 日間投与（有効）であり、10 例が 14 日間、他の 18 例が 21 日間投与であったが、14 日間投与群と 21 日間以上の投与群と有効性を比較すると、両者に有意の差はみられなかった。このことは、植田⁹⁾が報告しているように、さらに長期間の投与により効果が期待できることも考えられる。

以上より Robaveron の神経因性膀胱に対する効果は、他の神経因性膀胱治療剤と同様にある程度の効果は認められ、固定期の症例より、回復期の症例、あるいは残尿量の比較的小さい症例に用いるなど症例の選択を考えて投与をおこなうことによりさらによい成績が期待される。

結 語

神経因性膀胱 29 例に対し、Robaveron 1 日 1 ml ずつ 14～28 日間連日筋注投与し、その効果を膀胱内圧曲

線、残尿量および自覚症状より観察した。

1) 総合判定で、29 例中 9 例が有効、6 例がやや有効、14 例が無効であった。

2) 膀胱内圧曲線上、排尿圧（最高意識圧）が上昇したものは 25 例中 18 例にみられ、残尿量が減少したものは 29 例中 19 例にみられた。そのうち 25% 以上残尿が減少したものは 12 例であった。

3) 自覚症状のほとんどが不変であった。

4) 副作用は全例に認められなかった。

以上の成績は、他の神経因性膀胱治療剤と同程度のものとする。

文 献

- 1) 黒田恭一・津川龍三・美川郁夫・中村武夫：前立腺肥大症に対する Raveron の使用経験。診療，22：109～112，1969。
- 2) 藤井公也・中山 健：Robaveron の使用経験。西日泌尿，36：632～636，1974。
- 3) 植田 覺・西村武久・松浦省三：前立腺肥大症に対する Raveron (ROBAVERON) の使用経験。西日泌尿，36：644～648，1974。
- 4) 重松 俊・江藤耕作・鈴木 卓：二重盲検法による RAVERON の前立腺肥大症に対する効果の検討，久留米医誌，34：165～170，1971。
- 5) 渡辺 決・猪狩大陸・棚橋克克・原田一哉・斉藤雅人：前立腺肥大症に対する Robaveron の使用経験 (II)，泌尿紀要，20：351～357，1974。
- 6) 中新井邦夫・園田孝夫：前立腺抽出物 (Robaveron) の排尿機能におよぼす影響についての実験的研究。泌尿紀要，18：501～515，1972。
- 7) 中新井邦夫・太田 謙・佐藤義基・下平正文・清水世安：前立腺抽出物 (Robaveron) の排尿機能におよぼす影響についての実験的研究 III。泌尿紀要，20：645～664，1974。
- 8) 佐々木秀平・沼里 進・高橋崎三・赤坂俊幸・久保 隆・大堀 勉：泌尿器科領域における 3-dimethyl carbamoyloxy-1-methyl pyridinium bromide (Mestinon) の使用経験。泌尿紀要，20：483～488，1974。

(1977年2月7日迅速掲載受付)